

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-210010

(43)Date of publication of application : 30.07.2002

(51)Int.Cl.

A61M 5/315

(21)Application number : 2001-072985

(71)Applicant : DAIKYO SEIKO LTD

(22)Date of filing : 14.03.2001

(72)Inventor : SUDO MORIHIRO

(30)Priority

Priority number : 2000347084

Priority date : 14.11.2000

Priority country : JP

(54) PISTON FOR INJECTION CYLINDER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a piston for a injection cylinder made of a plastic and a pre-filled injection cylinder in which a sealing degree and slidability of contradictor characteristics are highly balanced by utilizing elution resistance and slidability of a piston made of a non-fluoroelastomer covering with a conventional fluoropolymer.

SOLUTION: In the piston used for the injection cylinder made of the plastic, at least a part of its drug contact surface and its adjacent sliding surface or at least a part of the sliding surface is made of at least one type of elastomer chain segment and at least one type of non-elastomer chain segment. At least one of the elastomer chain and non-elastomer chain is formed of a fluorothermoplastic elastomer of a fluorine-containing chain as a base.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2002-210010
(P2002-210010A)

(43) 公開日 平成14年7月30日 (2002.7.30)

(51) IntCl.
A 6 1 M 5/315

識別記号

F I
A 6 1 M 5/315

キーワード(参考)
4 C 0 6 6

審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願2001-72985(P2001-72985)
(22) 出願日 平成13年3月14日 (2001.3.14)
(31) 優先権主張番号 特願2000-347084(P2000-347084)
(32) 優先日 平成12年11月14日 (2000.11.14)
(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000149000
株式会社大協精工
東京都墨田区墨田3丁目38番2号
(72) 発明者 須藤 盛皓
東京都墨田区墨田三丁目38番2号 株式会
社大協精工内
(74) 代理人 100077698
弁理士 吉田 勝広 (外2名)
Fターム(参考) 4C066 AA09 BB01 CC01 DD08 EE14
FF05 GG20 HH05 HH17 PP02

(54) 【発明の名称】 注射筒用ピストン

(57) 【要約】

【課題】 従来のフッ素系ポリマーで被覆した非フッ素系エラストマー製ピストンの有する耐溶出性及び摺動性を活かし、更に、相反する特性である密封度と摺動性を高度にバランスさせたプラスチック製注射筒用ピストン及びプレフィルド注射筒を提供すること。

【解決手段】 プラスチック製注射筒に用いるピストンにおいて、その薬剤接触面及びそれに隣接する摺動面の少なくとも一部、又は摺動面の少なくとも一部が、少なくとも1種のエラストマー鎖セグメントと少なくとも1種の新エラストマー鎖セグメントとからなり、エラストマー鎖及び非エラストマー鎖の少なくとも一方はフッ素含有鎖であるフッ素系熱可塑性エラストマーを基材として形成されていることを特徴とする注射筒のピストン。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 プラスチック製注射筒に用いるピストンにおいて、その薬剤接触面及びそれに隣接する摺動面の少なくとも一部、又は摺動面の少なくとも一部が、少なくとも1種のエラストマー鎖セグメントと少なくとも1種の非エラストマー鎖セグメントとからなり、エラストマー鎖及び非エラストマー鎖の少なくとも一方はフッ素含有鎖であるフッ素系熱可塑性エラストマーを基材として形成されていることを特徴とする注射筒用ピストン。

【請求項2】 ピストン全体が上記のフッ素系熱可塑性エラストマーを基材として形成されている請求項1に記載の注射筒用ピストン。

【請求項3】 ピストン本体はプラスチックで形成され、ピストン本体と上記のフッ素系熱可塑性エラストマーを基材とする薬剤接触面及びそれに隣接する摺動部のすくなくとも一部とが一体に形成されている請求項1に記載の注射筒用ピストン。

【請求項4】 プラスチックが、フッ素系熱可塑性エラストマーと加熱により接着する熱可塑性プラスチックである請求項3に記載の注射筒用ピストン。

【請求項5】 フッ素系熱可塑性エラストマーは、曲げ弾性率が200MPa以下である請求項1～4のいずれか1項に記載の注射筒用ピストン。

【請求項6】 ピストンの外径と注射筒の内径の比が1.0～1.1である請求項1に記載の注射筒用ピストン。

【請求項7】 フッ素系熱可塑性エラストマーが電離放射線照射で架橋された請求項1～6のいずれか1項に記載の注射筒用ピストン。

【請求項8】 注射筒がガラス転移温度が100℃以上の環状オレフィン系重合体樹脂又はその水素添加物からなる請求項1～7のいずれか1項に記載の注射筒用ピストン。

【請求項9】 請求項3に記載の注射筒用ピストンを製造するに際し、予め形成したフッ素系熱可塑性エラストマーを基材とする薬剤接触面及びそれに隣接する摺動面の少なくとも一部、又は摺動面の一部をインサートした金型に、フッ素系熱可塑性樹脂を射出してピストン本体を形成することを特徴とする注射筒用ピストンの製造方法。

【請求項10】 請求項3に記載のピストンを製造するに際し、予め形成したフッ素系熱可塑性樹脂製注射筒用ピストン本体をインサートした金型に、フッ素系熱可塑性エラストマーを射出して薬剤接触面及びそれに隣接する摺動面のすくなくとも一部、又は摺動面のすくなくとも一部を形成することを特徴とする注射筒用ピストンの製造方法。

【請求項11】 請求項1～7のいずれか1項に記載の注射筒のピストンと、ガラス転移温度が100℃以上の環状オレフィン系ポリマーからなる注射筒との組み合わせ

せからなることを特徴とするキット製剤容器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、医薬、医療分野において薬剤を人体及び動物に投与する際に用いられる、注射筒用ピストン（密栓又は滑栓）及び該注射筒用ピストンを用いて薬剤を注射筒（兼容器）に密封する容器兼注射筒に関する。

【0002】

【従来の技術】薬剤を注射筒（兼容器）に密封した容器兼注射筒（プレフィルド注射筒（pre-filled syringe）と称されることもある。予め薬剤等が注射筒内に充填されて開口上下端部は通常ゴム栓等で密封されている。使用に際しては、下端部のゴム栓（注射筒用ピストン）に押棒を螺合させ、ピストンを摺動させる。）は、緊急時でも薬剤を誤用することなく正確な量が投与できると、薬品を移し替える操作がなく、微生物汚染を回避し易く衛生性が高いこと、操作が簡単であること等の種々の利点があることから、近年、医療現場における治療の効率化及び細菌汚染防止の観点から多用されている。

【0003】容器兼注射筒は、上記のように使用に際しては便利であるが、保管時には高い密封性が要求され、薬剤投与時にはピストン（密封栓、密栓、あるいは滑栓と称される。）を滑らかに摺動させる必要があり、ピストンには密封性と摺動性という相反する機能が要求される。

【0004】通常の注射筒及び容器兼注射筒は、典型的な形状を図3に示すが、形状は全く同じであり、違いは注射筒に予め薬剤と上端部の注射針を取り付ける薬剤吐出部、下端部のフランジ部から構成される（a）。注射筒では、使用に際してはプラスチック製注射筒2内の空気を排出し、薬剤吐出部に取り付けた注射針をバイアル等に差し込んで薬剤を注射筒内に吸引して使用する（b：注射針は不図示。吸引前の状態を示す。）。

【0005】一方、注射筒兼容器では、予め薬剤が充填され、薬剤吐出部にはキャップを被せ、下端部には注射筒用ピストンを挿入して密封される（c）。使用に際しては注射筒用ピストンに押棒を螺合させ、注射筒用ピストンを摺動させて薬剤を人体等に投与する。（c）は注射筒が一つの部屋となっている場合であるが、注射筒が注射筒用ピストンの一種である中栓で複数の部屋に仕切られているものもある。（d）は1個の中栓で注射筒が2つの部屋に分割され、一方に薬剤が、他方に固剤又は薬剤が充填されている例である。この例では固剤が充填されている。注射筒の内面にはバイパスが形成されている。この部分は注射筒の全周又はその一部が、中栓の直径より大きく作られおり、下方部の注射筒用ピストンに螺合させた押し棒でピストンを摺動させて中栓をバイパスまで押し上げると、バイパスを経由して薬剤が上部の部屋に流入し、固剤は溶解する。この薬剤が人体等に投

与される。本発明の注射筒用ピストンには上記の中栓も含まれる。

【0006】容器兼注射筒のピストンとしては、従来からブチルゴム等の非フッ素系エラストマーから形成されたものが一般的に使用されている。しかしながら、このようなピストンでは注射筒との摺動抵抗が大きく、ピストン表面にシリコンオイルを塗布して密封性と摺動性を両立させていたが、シリコンオイルの人体への悪影響やシリコンオイルが薬剤の力価を低下させることがあり、現在ではシリコンオイルの使用は問題となっている。又、ピストンは薬剤と接触するためにピストン中の可溶性成分が薬剤中に溶出する恐れがある。

【0007】上記のような問題を解消すべく本出願人は、表面にポリテトラフルオロエチレン（PTFE）フィルムをラミネート（被覆）した注射筒用滑栓（特願昭61-243122号「積層した注射筒用滑栓」）を提案及び実用化し、又、更なる改良として特定な表面荒さのPTFEフィルムをラミネートした注射筒用密栓及びプレフィルド注射筒（特願平10-314305号「注射筒用密栓及びプレフィルド注射筒」）等を提案した。

【0008】ところが、液性を低表面張力に調製したある種のワクチン製剤や懸濁製剤等の高力価の注射薬剤を製剤に使用する小容量のプラスチック製プレフィルド注射筒のピストンとして、上記のフッ素系ポリマーフィルムをラミネートした摺動性及び耐溶出性に優れたエラストマー製注射筒用ピストンを薬剤の特性に適した十分な密封性を発現させる嵌合条件（例えば、注射筒用ピストンの圧縮率が10%となるような）で製造すると、通常の嵌合条件（ピストン摺動部（ピストンの形状がテーパ付き円筒状等の外形が一樣でない場合には、最大外形部の）の圧縮率が5%以下）で製造した上記のエラストマー製注射筒用ピストンに比べて密封性は一層良好となるものの摺動抵抗は更に高くなり、使用に難が見られた。又、非フッ素系エラストマーへのフッ素系ポリマーフィルムのラミネートは、フッ素系ポリマーフィルムに接着性を付与するために煩雑な表面処理を行うことから該フィルムはコストが高く、又、非フッ素系エラストマー表面への均一なラミネートには煩雑な工程を要する、問題があった。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】本発明は上記の事情に鑑みてなされたものであり、本発明の目的は、製造が容易で、従来のフッ素系ポリマーフィルムをラミネートした非フッ素系エラストマー製注射筒用ピストンの有する耐溶出性及び摺動性を活かし、更に、相反する特性である密封度と摺動性を高度にバランスさせたプラスチック製注射筒用ピストン及び容器兼用注射筒を提供することである。本発明者は、上記目的を達成すべく鋭意検討した結果、ある種のフッ素系熱可塑性エラストマーでピストンの薬剤と接触する面及び摺動面の少なくとも一部を

形成することで、製造が容易で、耐溶出性が付与されるとともに、密封度と摺動性を高度にバランスさせることができることを見だし、本発明を完成した。

【0010】

【課題を解決するための手段】かかる本発明によれば、プラスチック製注射筒に用いるピストンにおいて、その薬剤と接触する面及びそれに隣接する摺動面の少なくとも一部、又は摺動面の少なくとも一部が、少なくとも1種のエラストマー鎖セグメントと少なくとも1種の非エラストマー鎖セグメントとからなり、エラストマー鎖及び非エラストマー鎖の少なくとも一方はフッ素含有鎖であるフッ素系熱可塑性エラストマーを基材として形成されていることを特徴とする注射筒用ピストン及びプラスチック製注射筒と上記ピストンとの組み合わせからなるキット製剤用容器が提供される。

【0011】

【発明の実施の形態】次に発明の実施の形態を挙げて本発明を更に詳細に説明する。従来の注射筒用ピストンは、例えば図1に示すように、円筒状（a、c、h）、テーパ付き円筒状（b、d、f、g）やその他（e）の種々の形状を有し、その先端部を薬剤接触面、周面の全体又は一部を摺動面とし、下端部にはピストン押棒（プランジャーロッド）を螺合させる螺旋溝のある孔（プランジャーロッド螺合孔）が形成されている。又、ピストン底部にプランジャーロッドに螺合させる雄螺子を形成したもの（i）もある。この場合のピストンの形状も上記同様種々のものがある。

【0012】本発明の注射筒用ピストン（以下では単にピストンと称することがある。）も形状は従来のピストンと同様であり、特に限定されない。本発明のピストンには、図1に例示するようなピストン全体が熱可塑性フッ素系ゴムを基材として形成されたもの（第1のピストン）と、図2に例示するようなピストンの本体はプラスチックで形成され、その薬剤と接触する面及びそれに隣接する摺動部の少なくとも一部が熱可塑性フッ素系ゴムを基材として形成されたもの（第2のピストン）とが含まれる。更に、第1及び第2のピストンには図3の（d）に例示するような容器兼注射筒で使用される前記の中栓も含まれる。この中栓の第2のピストンの例を図4に示す。

【0013】ピストン全体が熱可塑性フッ素系ゴムを基材として形成された第1のピストンは、従来のブチルゴム等の非フッ素系エラストマーを基材とするピストンと同様にして製造される。一方、プラスチック製ピストン本体の上記の部分（図2の（d））を熱可塑性フッ素系ゴムを基材として形成された第2のピストンは、例えば、予め形成した上記のエラストマー部分を載置した金型に溶融プラスチックを射出する又は予め形成したプラスチック製ピストン本体を載置した金型に熱可塑性フッ素系ゴムを射出するインサート成形等の公知の方法で一体に形成される。

【0014】本発明で使用されるフッ素系熱可塑性エラストマーは、少なくとも1種のエラストマー鎖セグメントと少なくとも1種の新エラストマー鎖セグメントとからなり、上記の2種の鎖の少なくとも一方はフッ素含有鎖である熱可塑性のフッ素含有ブロックコポリマーである。非エラストマー鎖は、樹脂状又は結晶性の分子鎖であり、エラストマー鎖の架橋点として作用し、未架橋状態のフッ素系熱可塑性エラストマー製ピストンの製造及び使用を可能とする。

【0015】上記のフッ素系熱可塑性エラストマーは、例えば、特開昭53-3495号公報に記載されているラジカル重合（ラジカル発生源：紫外線照射あるいは3, 5, 6-トリクロロパーフルオロヘキサノイルパーオキサイド等のラジカル重合開始剤）するに際し、重合系に炭素と結合したヨウ素を有する一般式XIで表されるアイオダイド化合物（Xはフルオロ炭化水素基、クロロフルオロ炭化水素基等、nは1以上の整数であり、例えば、パーフルオロイソプロピルアイオダイド、1, 3-ジヨウドパーフルオロ-n-プロパン等）とラジカル重合させる所定量の単量体又は単量体混合物を仕込んで重合を行い、前記アイオダイド化合物の炭素-ヨウ素結合間に重合体鎖セグメントAを形成させた後、単量体又は単量体混合物を新たな単量体又は単量体混合物で置換して重合を行って重合体鎖セグメントAに連結した重合体鎖セグメントBを上記結合間に逐次形成させる方法によって得られる下記の一般式で表される少なくとも2種の重合体鎖セグメント（一方はエラストマー鎖セグメント、他方は非エラストマー鎖セグメントであり、少なくとも一方はフッ素含有鎖セグメントである）を有する重合体である。

$X[(A-B-\cdots)I]$ 。

（式中Xはアイオダイド化合物から少なくとも1個のヨウ素Iを除いた残基、nはXの結合手の数を表す。）

【0016】上記の各重合体鎖セグメントを形成するラジカル重合性単量体としては、例えば、テトラフルオロエチレン（TFE）、トリフルオロエチレン、ビニリデンフルオライド（VDF）、ビニルフルオライド、クロロトリフルオロエチレン、ヘキサフルオロプロピレン

（HFP）、ペンタフルオロプロピレン（PHP）等のフルオロオレフィン類、パーフルオロメチルビニルエーテル（PFMVE）等のパーフルオロアルキルビニルエーテル（アルキル基の炭素数1～3程度）類等のフッ素系単量体が挙げられる。これらの単量体は1種又は2種以上を組み合わせ使用することができる。又、これらのフッ素系単量体と共重合可能なエチレン（E）、プロピレン、酢酸ビニル、メチルビニルエーテル等の非フッ素系単量体の少なくとも1種を更に共重合させることもできる。

【0017】これらの単量体を用いたエラストマー鎖セグメントを構成する重合体としては、例えば、VDF／

HFP又はPFP／TFE（モル比 45～90：5～50：0～35）共重合体、PFMVE／TFE／VDF（モル比 15～75：0～85：0～85）共重合体等が挙げられる。これらの共重合体の分子量は、通常、30,000～1,200,000程度である。又、非エラストマー鎖セグメントを構成する重合体としては、例えば、VDF／TFE（モル比 0～100：0～100）（共）重合体、E／TFE／HFP及び／又はPFMVE（モル比 40～60：60～40：0～30）共重合体等が挙げられる。これらの共重合体の分子量は、通常、3,000～400,000程度である。

【0018】本発明で使用するフッ素系熱可塑性エラストマーとしては、上記の如きエラストマー鎖セグメントを40～95重量%、非エラストマー鎖セグメントを5～60重量%の割合で有するものが好ましい。耐圧縮歪み性の観点から更に好ましくは、非エラストマー鎖セグメント-エラストマー鎖セグメント-非エラストマー鎖セグメントの構造を有し、両鎖セグメントがともにフッ素含有鎖セグメントであり、曲げ弾性率が200MPa以下のものである。このようなフッ素系熱可塑性エラストマーは、ダイエルサーモプラスチックT-530、T-630（ダイキン工業社製）、THV500、500G（住友スリーエム社製）等が市販されており、容易に入手することができる。

【0019】本発明の第1のピストンは、上記のフッ素系熱可塑性エラストマーを基材として形成されたもので、製造方法は従来のブチルゴム等の非フッ素含有エラストマーを基材とするピストンの製造方法を用いることができ、特に制限されない。その際、ピストンを架橋剤を使用せずに未架橋で製造することが好ましく、例えば、上記のフッ素系熱可塑性エラストマーに、従来の非フッ素含有エラストマー製のピストンの製造に使用されている着色剤、充填剤等の添加剤を必要に応じて配合し、これらを混練して調製した組成物を、モールド成形や射出成形等の従来公知の方法でピストンに成形することにより製造される。尚、本発明の第1のピストンは、上記のフッ素系熱可塑性エラストマーの架橋物からも形成することもできる。耐溶出性の観点からは、架橋剤を使用せずに、上記の未架橋のピストンに電子線やγ線等の電離放射線を照射して架橋することが適している。勿論、該エラストマーに上記の着色剤や充填剤に加えてフッ素系ゴムで従来から使用されている公知の架橋剤やその他の添加剤を加えて架橋して製造することもできる。

【0020】本発明の第2のピストンは、本体がプラスチックで形成され、その薬剤接触面とそれに隣接する又は隣接しない摺動部の少なくとも一部が、上記の熱可塑性フッ素系エラストマーを基材として形成されたものである。この場合のピストンの形状は前記の第1のピストンの場合と同じであるが、図2及び図4に例示するよう

にプラスチックで形成したピストン本体1と薬剤接触面及びそれに隣接した摺動面の少なくとも一部、又は摺動面の少なくとも一部を熱可塑性フッ素系エラストマーで形成した部分2とが一体に形成された構造を有している。図2の(a)及び(b)は薬剤接触面及びそれに隣接した摺動部の一部を含むブロック全体2が上記の熱可塑性フッ素系エラストマーで形成された場合であり、

(c)はピストン本体1の薬剤接触面とそれに隣接する摺動部の摺動面の一部(以下では表面部分2と称する)とが上記の熱可塑性フッ素系エラストマーで形成された場合であり、(d)は薬剤接触面に隣接する又は隣接しない摺動部の摺動面の一部が上記の熱可塑性フッ素系エラストマーで帯状に形成された場合(以下では帯状摺動面2と称する。)であり、いずれの場合もこれらの部分とプラスチック製ピストン本体とは一体に形成される。図4の例はこの(d)の場合と同じ例である。

【0021】図2の(a)～(d)及び図4のいずれの場合においても、上記のブロック全体2、表面部分2及び帯状摺動面2の摺動部の長さ L_2 は、ピストンの全摺動部の長さ L_1 の少なくとも1%は気密性の点から必要であり、好ましくは L_1 の3～30%、更に好ましくは3～20%である。一方、いずれの場合も、フッ素系熱可塑性エラストマーからなる摺動部の外径(ピストンがテーパ付き円筒状や摺動部が一様に形成されていない場合(例えば図1の(e)の如き)は最大直径) D_2 は、気密性の点から注射筒の内径の1.0～1.1倍が好ましく、更に好ましくは1.05～1.0倍である。又、表面部分2及び帯状摺動面2における厚さは、製造上支障がなく、帯状摺動面2においては気密性が確保される厚さであれば特に限定されないが、摺動部の直径又は最大直径 D_1 の30%以下が好ましく、更に好ましくは5～15%である。尚、 D_1 、 D_2 及び L_1 、 L_2 は、それぞれ図2及び図4に示す長さである。又、帯状摺動面2の形成箇所は、摺動部の上方部、中央部又は下方部の任意の箇所でもよく、特に限定されない。

【0022】本発明で使用されるプラスチックとしては、摩擦係数が小さく、成形時にフッ素系熱可塑性エラストマーと容易に加熱接着するプラスチックが好ましく、例えば、フッ素含有熱可塑性樹脂、高密度ポリエチレン、超高分子量ポリエチレン等が挙げられるが、上記の熱可塑性フッ素系エラストマーとの加熱接着性を考慮するとフッ素含有熱可塑性樹脂が特に好ましい。

【0023】フッ素含有熱可塑性樹脂としては、例えば、テトラフルオロエチレン/ヘキサフルオロプロピレン共重合体(FEP)、テトラフルオロエチレン/パーフルオロアルキルビニルエーテル共重合体(PFA)、ポリクロロトリフルオロエチレン(PCTFE)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、ポリフッ化ビニル(PVF)、エチレン/テトラフルオロエチレン共重合体(ETFE)、エチレン/クロロトリフルオロエチレン

(ETFE)等の含フッ素モノマーを含む重合体やポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-プロピレン共重合体等のポリオレフィン系重合体のフッ素化物、フルオロアルキル化物等の熱可塑性フッ素系樹脂が挙げられる。

【0024】プラスチック製ピストン本体1と前記のブロック全体2、表面部分2又は帯状摺動面2とを一体に形成する成形方法は、特に限定されないが、例えば、従来の非フッ素系エラストマーを用いた従来公知のピストン製造方法で予め形成した上記の熱可塑性フッ素系エラストマーを基材とする前記のブロック全体2、表面部分2又は帯状摺動面2からなるピストンの一部をピストン本体1製造用金型内に載置し、プラスチックをこの金型内に射出するインサート成形方法(方法1)が好ましい方法として挙げられる。このような射出成形による方法は、前記のブロック全体又は表面部分2とプラスチック本体との良好な接着が得られ、両者を一体化することができるので好ましい方法である。特に、エラストマーとプラスチックがともにフッ素含有ポリマーである場合には、両者を極めて良好に一体化することができる。又、上記の逆の方法、即ち、予め形成したプラスチック製ピストン本体をインサートした金型内に前記のブロック全体又は表面部分2を形成する熱可塑性フッ素系エラストマーを射出する方法(方法2)も用いることができる。

【0025】好ましいのは前者の方法1である。この方法では、図2に例示するいずれの場合にも、ピストンに形成されたプランジャーロッド螺合孔及び螺合雄螺子の如何によらず、溶融プラスチックをピストンの軸(長さ)方向に対して任意の方向に射出してもエラストマー部分とプラスチック本体との良好な接着が得られるが、ピストンの軸方向に溶融プラスチックを射出することによってエラストマー部分とプラスチック本体との一層良好な接着が得られるので好ましい。上記のインサート成形においては、インサート物を射出成形し、金型の一部を交換し、連続して射出成形によって残りの部分を形成させることも可能である。

【0026】前記のブロック全体又は表面部分2は、前記のピストン全体が熱可塑性フッ素系エラストマーからなる場合と同様にして製造される。又、プラスチックからなるピストン本体1は、好ましくは熱可塑性フッ素系樹脂を用いて射出成形等によって製造されるが、熱可塑性フッ素系樹脂は、必要により着色剤を添加する以外は、その他の添加剤を用いずに使用することができる。

【0027】上記のようにして製造される本発明の注射筒用ピストンは、通常の注射筒にも使用できるが、特に、高力価の注射液が充填されたプラスチック製プリフィルド注射筒のピストンとして好適である。又、プラスチックとしては、従来から使用されている注射筒用のプラスチックがいずれも使用できるが、特に、ガラス転移温度(T_g)が100℃以上の環状オレフィン系重合体

樹脂又はその水素添加物製の注射筒に使用すると防湿性等において最大の効果が得られるので好ましい。

【0028】上記の環状オレフィン系重合体樹脂及びその水素添加物は、環状オレフィン系単量体の開環（共）重合体及び付加（共）重合体及びこれらの水素添加化物である。環状オレフィン系単量体は、以下に例示するように単環式オレフィン系単量体、二環以上の縮合多環式オレフィン系単量体が含まれる。

【0029】環状オレフィン系（共）重合体の製造に使用される単環式単量体としては、例えば、シクロペンテン、シクロペンタジエン、シクロヘキセン、メチルシクロヘキセン、シクロオクテン等の単環オレフィン系単量体及び置換基として1～3個のメチル基、エチル基等の低級アルキル基を有する低級アルキル誘導体、アクリレート誘導体等が挙げられる。

【0030】縮合多環式オレフィン系単量体としては、例えば、ジシクロペンタジエン、2, 3-ジヒドロシクロペンタジエン、ビシクロ〔2, 2, 1〕-ヘプト-2-エン及びその誘導体、トリシクロ〔4, 3, 0, 1^{2,5}〕-3-デセン及びその誘導体、テトラシクロ〔4, 4, 0, 1^{2,5}〕-3-ウンデセン及びその誘導体、テトラシクロ〔4, 4, 0, 1^{2,5}, 1^{7,10}〕-3-ドデセン及びその誘導体、ペンタシクロ〔6, 5, 1, 1^{3,6}, 0^{2,7}, 0^{9,13}〕-4-ペンタデセン及びその誘導体、ペンタシクロ〔7, 4, 0, 1^{2,5}, 0, 0^{8,13}, 1^{9,12}〕-3-ペンタデセン及びその誘導体、ヘキサシクロ〔6, 6, 1, 1^{3,6}, 1^{10,13}, 0^{2,7}, 0^{9,14}〕-4-ヘプタデセン及びその誘導体等が挙げられる。

【0031】ビシクロ〔2, 2, 1〕-ヘプト-2-エンの誘導体としては、例えば、5-メチル-ビシクロ〔2, 2, 1〕-ヘプト-2-エン、5-メトキシ-ビシクロ〔2, 2, 1〕-ヘプト-2-エン、5-エチリデン-ビシクロ〔2, 2, 1〕-ヘプト-2-エン、5-フェニル-ビシクロ〔2, 2, 1〕-ヘプト-2-エン、6-メトキシカルボニル-ビシクロ〔2, 2, 1〕-ヘプト-2-エン等が挙げられる。

【0032】トリシクロ〔4, 3, 0, 1^{2,5}〕-3-デセンの誘導体としては、2-メチル-トリシクロ〔4, 3, 0, 1^{2,5}〕-3-デセン、5-メチル-トリシクロ〔4, 3, 0, 1^{2,5}〕-3-デセン等が挙げられる。

【0033】テトラシクロ〔4, 4, 0, 1^{2,5}〕-3-ウンデセンの誘導体としては、10-メチル-テトラシクロ〔4, 4, 0, 1^{2,5}〕-3-ウンデセン等が、トリシクロ〔4, 3, 0, 1^{2,5}〕-3-デセンの誘導体としては5-メチル-トリシクロ〔4, 3, 0, 1^{2,5}〕-3-デセン等が挙げられる。

【0034】テトラシクロ〔4, 4, 0, 1^{2,5}, 1^{7,10}〕-3-ドデセンの誘導体としては、8-エチリデ

ン-テトラシクロ〔4, 4, 0, 1^{2,5}, 1^{7,10}〕-3-ドデセン、8-メチル-テトラシクロ〔4, 4, 0, 1^{2,5}, 1^{7,10}〕-3-ドデセン、9-メチル-8-メトキシカルボニル-テトラシクロ〔4, 4, 0, 1^{2,5}, 1^{7,10}〕-3-ドデセン、5, 10-ジメチル-テトラシクロ〔4, 4, 0, 1^{2,5}, 1^{7,10}〕-3-ドデセン等が挙げられる。

【0035】ヘキサシクロ〔6, 6, 1, 1^{3,6}, 1^{10,13}, 0^{2,7}, 0^{9,14}〕-4-ヘプタデセンの誘導体としては、12-メチル-ヘキサシクロ〔6, 6, 1, 1^{3,6}, 1^{10,13}, 0^{2,7}, 0^{9,14}〕-4-ヘプタデセン、1, 6-ジメチル-ヘキサシクロ〔6, 6, 1, 1^{3,6}, 1^{10,13}, 0^{2,7}, 0^{9,14}〕-4-ヘプタデセン等が挙げられる。

【0036】環状オレフィン系単量体の少なくとも1種又は環状オレフィン系単量体の少なくとも1種とオレフィン系単量体（例えば、エチレン、プロピレン、4-メチルペンテン-1、シクロペンテン、シクロオクテン、プタジエン、イソプレン、スチレン等）の少なくとも1種との付加（共）重合体は、これらの単量体を、例えば、触媒として炭化水素溶媒に可溶のバナジウム化合物等と有機アルミニウム化合物等からなる公知の触媒（特開平6-157672号公報、特開平5-43663号公報等）を用いて重合することによって得ることができる。

【0037】上記単量体の開環（共）重合体は、触媒として、例えば、（1）ルテニウム、ロジウム、パラジウム、オスミウム、白金等の白金族金属のハロゲン化物、硝酸塩等と還元剤とからなる触媒、（2）チタン、モリブデン、タングステン等の遷移金属の化合物と有機アルミニウム化合物、有機スズ化合物等の周期律表I～IV族金属の有機金属化合物からなる触媒（特開平6-157672号公報、特開平5-43663号公報等）等の公知の触媒を用いて該単量体を（共）重合させることによって得ることができる。

【0038】上記で得られる（共）重合体が不飽和結合を有している場合には、公知の水素化触媒を用いて水素添加することができる。水素添加触媒としては、例えば、（1）チタン、コバルト、ニッケル等の有機酸塩とリチウム、アルミニウム等の有機金属からなるチーグラ-型均一触媒、（2）パラジウム、ルテニウム等の白金族金属をカーボン、アルミナ等の担体に担持させた担持触媒、（3）上記白金族金属の錯体触媒等（特開平6-157672号公報等）が挙げられる。

【0039】尚、本発明においては上記の水素添加（共）重合体には、二環以上の縮合多環式飽和炭化水素化合物又は該化合物で重合性二重結合を有する置換基を有するものの開環（共）重合体及び付加（共）重合体も含まれる。

【0040】本発明で使用する環状オレフィン系樹脂又

はその水素添加物は、ガラス転移温度が100℃以上のものが好ましく、このようなものとしては、日本ゼオン社製のゼオネックス、三井石油化学社製のアペルCOC、ティコナ社製TopasCOC等が市販されており、入手可能である。

【0041】環状オレフィン系樹脂又はその水素添加物を用いた注射筒兼容器（プレフィルド注射筒）は、射出成形等による従来公知のプラスチック製注射筒の製造方法により製造することができ、製造方法は特に限定されない。又、形状も特に限定されない。

【0042】環状オレフィン系樹脂又はその水素添加物を用いた注射筒兼容器（プレフィルド注射筒）と前記のフッ素系熱可塑性エラストマー製のピストンを組み合わせたキット製剤容器は、このピストンの直径又は最大外径（図1に例示したようにピストンの形状は多様であって、テーパ付き円筒状等の用に外径が一樣でないものもあるので、このような場合にはピストンの外径として最大外径を使用する。）を、これと注射筒の内径の比（最大外径／内径）が、好ましくは1.0～1.1、更に好ましくは1.05～1.0となるように形成することで、密封性と摺動性を同時に高度にバランスさせることができる。

【0043】しかしながら、注射筒兼容器を従来のポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル（PET等）等のプラスチックで形成した場合には、以上に説明した本発明のピストンでは密封性と摺動性高度にバランスさせることは難しい。又、透明性や剛性も劣る。本発明の注射筒用ピストンは、使用に際しては、所望により摺動面を状フッ素系ポリマー（例えば、特願平11-283788号明細書に記載等の）で被覆することで摺動性及び気密性を著しく向上させることができる。

【0044】

【実施例】次に実施例及び比較例を挙げて本発明を具体的に説明する。

【0045】実施例1、比較例1

容量が1ミリリットルの注射筒（内径6mm、長さ60mm）をポリプロピレン（PP）及び環状オレフィン系重合体（三井石油化学社製アペルCOC、Tg：140℃）を用いて射出成形により作製した。一方、本発明の

未架橋ピストンをフッ素系熱可塑性エラストマー（ダイキン工業社製ダイエルサーモプラスチックT-530）を用いて圧縮成形により作製した（先端が円錐面の円筒状ピストン：圧縮率5%；摺動面の長さ2.0mm）。又、比較例のピストン（形状は実施例と同じ）としてポリテトラフルオロエチレン（PTFE）フィルムを表面にラミネートした架橋ブチルゴム製のピストン（圧縮率5%）を作製した。

【0046】実施例2

10 実施例1のピストンに代えて図2（b）に示す構造の、フッ素系熱可塑性樹脂（住友スリーエム社製THV500G）製のピストン本体とフッ素系熱可塑性エラストマー（ダイキン工業社製ダイエルサーモプラスチックT-530）からなる薬剤接触面及び摺動面の一部の表面とが一体に形成されたピストンをインサート成形によって製造した（ピストンの全体の形状は実施例1と同じ）。即ち、圧縮成形により作製した上記の表面部分（厚さ0.5mm；摺動面の長さ1.5mm、外径6.1mm）を金型内にインサートし、この状態で金型に溶融フッ素系熱可塑性樹脂射出することによって作製した。

20 【0047】上記の各注射筒にそれぞれ注射用蒸留水（WFI）（光製薬社製）又は界面活性剤（SAA）（和光純薬社製ポリソルベート80）で液性を調整したWFIを充填し、上記の各実施例及び比較例のピストンで密封した。尚、各注射筒の注射針取り付け部は内面にPTFEフィルムをラミネートしたゴム栓を被せて密封した。密封性は、薬務公報第1792号（平成11年2月1日）で通知の滅菌済み注射筒基準の圧力試験に準拠して測定した。又、摺動抵抗は上記の各実施例及び比較例のピストンをそれぞれ挿入した注射筒にWFIを充填し、25G（ゲージ）の注射針を装着し、ピストンに螺合させたピストン押棒を加圧して、ピストンが摺動する際の最大荷重を測定した。結果を表1に示す。

30 【0048】又、溶出物試験を以下のようにして行った。前記の注射筒に前記のピストンを装着し、WFIを吸引して70℃で30分間加温して調製した試験液の液性を、第13改正日本薬局方輸液用ゴム栓の溶出物試験の測定法に準拠して測定した。測定結果を表2に示す。

【0049】

13
表 1

	注射液	注射筒	密封性	摺動抵抗 (N)
実施例 1	WFI	PP	0/100	9.2
	WFI/SAA		1/100	9.1
	WFI	環状オレフィン系重合体	0/100	6.5
	WFI/SAA		0/100	7.1
比較例 1	WFI	PP	2/100	16.3
	WFI/SAA		15/100	17.2
	WFI	環状オレフィン系重合体	1/100	12.8
	WFI/SAA		8/100	13.1
実施例 2	WFI	PP	0/100	9.8
	WFI/SAA		0/100	9.8
	WFI	環状オレフィン系重合体	0/100	7.8
	WFI/SAA		0/100	8.4

(注) 密封性の分子は液漏れしたピストンの個数を示す。

【0050】ピストンの摺動抵抗は6N以下が理想的であるが、密封性をも両立させることは極めて困難である。ピストンの摺動抵抗が6～10Nの範囲にあれば実用上支障なく使用でき、摺動抵抗が10N～15Nの範囲はスムーズな摺動性は得られ難いが、なんとか使用できる許容範囲とされ、15Nを超えると使用不可とされ*

20 表1から、実施例のピストンの摺動性は、注射筒の材質がPP及び環状オレフィン系重合体の場合とも全く問題はなく、そのうえ密封性にも優れていることが分かる。

【0051】

表 2 溶出物試験

項 目	実施例 1	比較例 1	実施例 2
性 状	無色澄明	無色澄明	無色澄明
可視光線透過率 (430nm/650nm) (%)	100/100	100/100	100/100
泡立ち	認めず	認めず	認めず
pH	-0.020	+0.02	+0.02
亜鉛 (ppm)	0.002	0.000	0.000
過マンガン酸カリウム 還元性物質 (ml)	0.02	0.01	0.01
蒸発残留物 (mg) (220~350nm)	0.0	0.0	0.0
UV スペクトル (吸光度)	0.0	0.001	0.001

【0052】表2の結果は、実施例1のフッ素系熱可塑性エラストマーを用いた未架橋ピストンは、比較例1の従来のPTFEフィルムラミネートブチルゴム製架橋ピストンと同様に実質的に溶出物のないピストンであることが分かる。

【0053】実施例 3

図1の(1)と同様のプランジャーロッド螺合雄螺子を有する点以外は実施例2と同じピストンを作製した。プランジャーロッド螺合雄螺子の寸法は、長さ3mm、直

径3.4mmである。予め作製したエラストマー製ブロック全体をプラスチック本体及びプランジャーロッド螺合雄螺子形成用金型にインサートし、溶融プラスチックをピストン軸に平行に射出してピストンを作製した。このピストンのエラストマー製ブロック全体とプラスチック本体とは非常に良好に接着され一体化されていた。得られたピストンの密封性、摺動性及び溶出試験の結果は実施例2のピストンと同等であった。

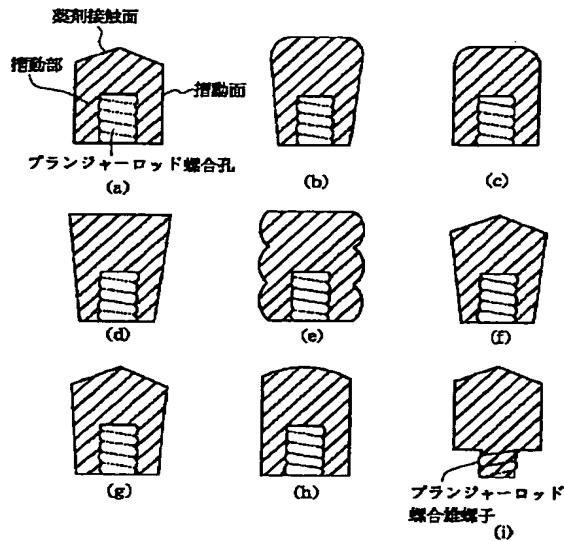
【0054】

【発明の効果】以上の本発明によれば、高圧縮率で密封性を高めた場合にも摺動性に優れたプラスチック製注射筒用のピストンが提供される。

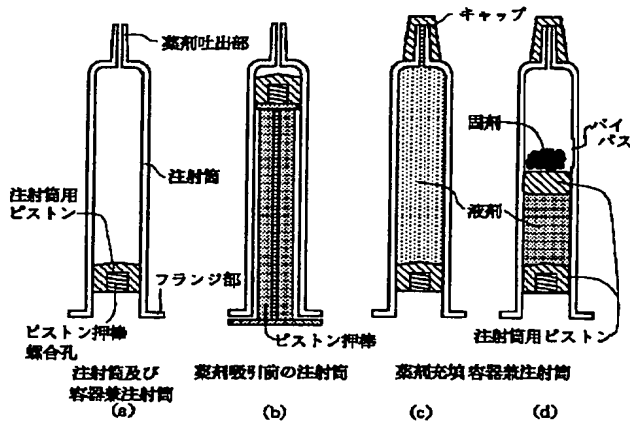
【図面の簡単な説明】

【図1】 注射筒用ピストンの形状の例を示す概略断面図である。

【図1】



【図3】

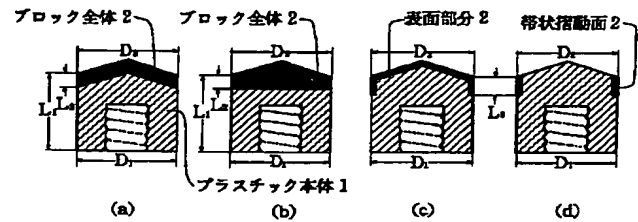


* 【図2】 本発明のピストンの一例を説明する概略断面図である。

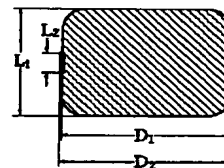
【図3】 注射筒、容器兼注射筒及び注射筒用ピストン等を説明する概略断面図である。

【図4】 本発明のピストン（中栓）の一例を説明する概略断面図である。

【図2】



【図4】



⑬ 日本国特許庁 (JP)
⑭ 公開特許公報 (A)

⑮ 特許出願公開
昭58—67265

⑯ Int. Cl.³
A 61 M 5/315

識別記号

庁内整理番号
6408—4C

⑰ 公開 昭和58年(1983)4月21日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑱ 注射器用ピストン部材の製造法

横浜市戸塚区和泉町2900—1

⑲ 特 願 昭56—167783
⑳ 出 願 昭56(1981)10月19日
㉑ 発 明 者 松川矩具

㉒ 出 願 人 日本オイルシール工業株式会社
東京都港区芝大門1丁目12番15号

明 細 書

1. 発明の名称

注射器用ピストン部材の製造法

2. 特許請求の範囲

1. ショアーD硬度で42以上の熱可塑性プラスチック材料により筒状体部分(1)を射出形成し、ついで前記筒状体部分(1)の一端にショアーA硬度で30～95の範囲^の熱可塑性のプラスチック材料によりシール部材(5)を一体的に射出成形する注射器用ピストン部材の製造法。

2. シール部材(5)の径方向の肉厚が離型時径方向内方に変形容易な厚さである請求範囲第1項記載の注射器用ピストン部材の製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は注射器用ピストン部材の製造法に関するものである。

従来、注射器用ピストン部材としては米国特許

第4,215,701号に示す構造のものが知られている。第1図に示す、この種従来の注射器用ピストン部材は筒状体部分1をポリエチレン等の熱可塑性樹脂で射出成形しておき、一方、シール部材5を天然ゴム等の熱硬化性ゴム材料で圧縮成形し、ついで、筒状体部分5の一端に設けた装着用突起2にシール部材5を装着する。その後、組合されたピストン部材を消毒し、包装を行なっていた。

上述した従来法では以下の問題点を有していた。

① 筒状体部分1とシール部材5とを別々に成形した後、筒状体部分1とシール部材5とを組合せる方法により製作していたため製作費用が高価とならざるをえなかった。

② 筒状体部分1とシール部材5とを人手により組合せる工程が入るため、組合せ後必ず消毒工程を入れなければならない、工程が複雑となっていた。

本発明は上記した従来の問題点を解消したもので、ショアーD硬度で42～75の範囲の熱可塑

性プラスチック材料により筒状体部を射出形成し、
ついで筒状体部分の一端にショアーA硬度で30
～95の範囲の熱可塑性プラスチック材料により
シール部材を一体的に射出成形することにより注
射器用ピストン部材を製造するものである。

シール部材を形成するプラスチック材料として
は、東レポリエステルエラストマータイプS（東
レ株式会社製）、東レポリエステルエラストマー
タイプM（東レ株式会社製）、ベルブレンP40
H（東洋紡績株式会社製）、ハイトレルー4056
（デュボン社製）、TPR[®]-1600（住友化学
工業株式会社製）、TPR-8721（住友化学
工業株式会社製）等のポリオレフィン系エラスト
マー、サンブレンF23（三菱モンサント化
成株式会社製）、スミフレックスK760（住
友ベークライト株式会社製）、スミフレックス
K750（住友ベークライト株式会社製等の塩化
ビニール系エラストマー、KRATON[®]-27
05（シエル化学株式会社製）等の弗素樹脂系エ
ラストマー、熱可塑性ウレタンエラストマー等の

(3)

900%で、第3図の有底筒状体部分1に対応す
る成形空所を形成している40°Cに予熱された金
型内に射出し、筒状体部分1を形成し、ついで、
該筒状体部分1の一端（図上右側）にシール部材
5の形状に対応する成形空所を筒状体部分1外周
面と金型により形成し、該成形空所内にショアー
A硬度で65のTPR[®]1600を200°C、500%
で射出し、筒状体部分1と環状のシール用突起6
を有するシール部材5とを一体化し、離型後包装
する。シール部材5が保持されている部分の筒状
体部分1を含む厚さdは約1mmであり直径Dの
約12%の厚さを有している。

実施例2

ショアーD硬度で72のポリプロピレンを240°C、
450%で第4図の開口筒状体部分1に対応
する成形空所を形成している40°Cに予熱された
金型内に射出し、筒状体部分1を形成し、ついで、
該筒状体部分1の一端（図上右側）にシール部材
5の形状に対応する成形空所を筒状体部分1外周
面と金型により形成し、該成形空所内にショアー

(5)

特開昭58-67265(2)

熱可塑性エラストマーであつて、ショアーA硬度で
30～95の範囲の硬度を有するものが使用され
る。ショアーA硬度が30以下のものにあつて
はシール部材が変形しやすく、シールに必要な形
状を保つことができない為、良好な密封性が維持
できない。

ショアーA硬度が95以上のものにあつてはシリ
ンダー部材との間の良好な密封性が維持できない。

筒状体部を形成するプラスチック材料としては
ポリエチレン、ポリプロピレン等のポリオレフィ
ン系エラストマーであつて、ショアーD硬度で42
以上の範囲の硬度を有するものが使用される。

ショアーD硬度が42以下のものは筒状体部が
変形しピストンとの機能を果たさない。

尚、ショアーA硬度とショアーD硬度との関係
は略第2図に示す関係を有している。

ついで、本発明の実施例を第3図及び第4図を
参照して説明する。

実施例1

ショアーD硬度で45のポリエチレンを230°C、

(4)

A硬度で89のベルブレンP40Hを180°C
500%で射出し、筒状体部分1と環状のシール
用突起6を有するシール部材5とを一体化し、離
型後包装する。シール部材5の肉厚d'は直径D'
の約15%の厚さを有している。

上述した本発明は以下の効果を奏する。

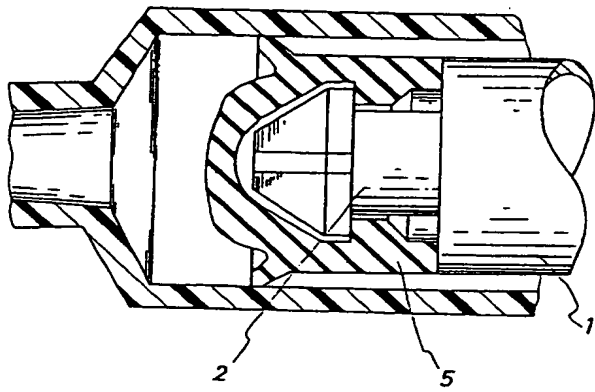
① 筒状体部分とシール部材とを共に熱可塑性
プラスチック材料で形成する方法としたため、同
一成形機上で筒状体部分とシール部材とが同時成
形されるため、従来法に比べ製作費が安価となつ
た。

② 筒状体部分とシール部材とを人手により組
合せる工程がなくなつたため、消毒工程を削除す
ることができた。

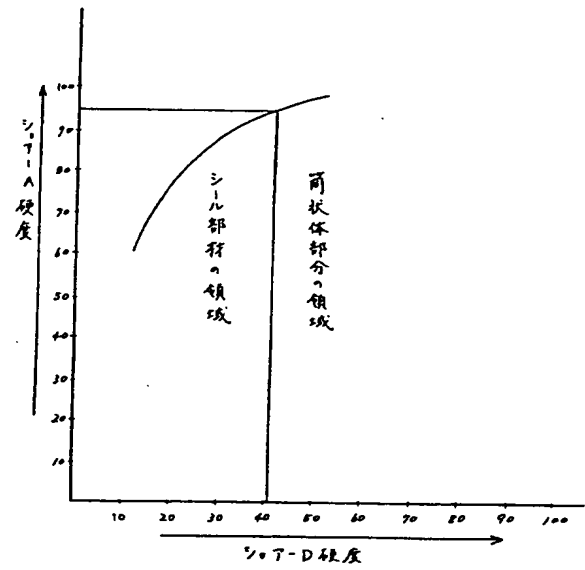
③ シール部材の肉厚を変形容易な寸法としてい
るため、シール部材の外周にシール用突起を設け
る態様であつても離型が容易に行なえるものであ
る。

1・・・筒状体部分、 2・・・装着用突起、
5・・・シール部材、 6・・・シール用突起、

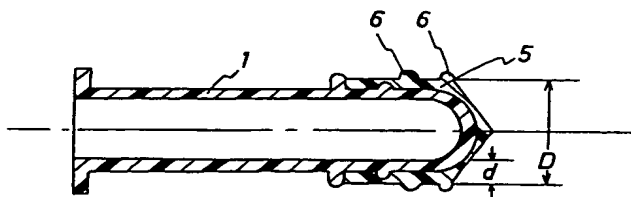
(6)



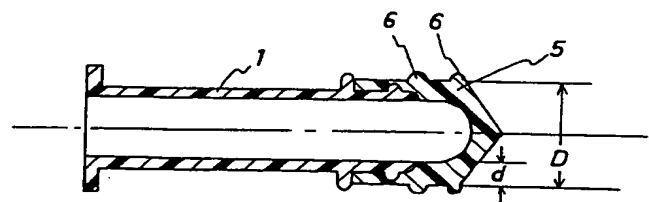
第 1 図



第 2 図



第 3 図



第 4 図

手 続 補 正 書 (自 発)

昭和56年11月16日

特許庁長官 島 田 春 樹 殿

1. 事件の表示

56-167783

昭和56年10月19日提出の特許願

2. 発明の名称

注射器用ピストン部材の製造法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

郵便番号 105

住 所 東京都港区芝大門1丁目12番15号
(電話432-4211)

名 称(438) 日本オイルシール工業株式会社

代表者 榎 山 隆 幸



4. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明及び図面の簡単な
説明の各欄。

5. 補正の内容

(1) 明細書第6頁第18行記載の「る。」乃至第
6頁第20行記載の「シール用突起、」迄を以下
「る。」

4. 図面の簡単な説明

第1図は従来の方法により製作された注射器用
ピストン部材の部分断面図、第2図はショアーA
硬度とショアーD硬度との関係を示す図であり、
第3図及び第4図は本発明により得られた注射器
用ピストン部材の断面図である。

1・・・筒状体部分、 2・・・装着用突起、
5・・・シール部材、 6・・・シール用突起。」

以 上

(2)